

UNIVERSITÉ DE PARIS - FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1935

N°

THÈSE

421

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1935

PAR

HANOUNE Simon

Né le 10 Juin 1908, à Paris

Les Anémies fébriles aiguës de l'enfance

Président : M. le Professeur P. NOBÉCOURT

IMPRIMERIE C. SERRE

23, RUE DE ROCROY

PARIS

1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales ..	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale ...	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÆPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée..	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	
Clinique médicale	Maurice VILLARET.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	PROUST.
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale ...	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	N...

Clinique chirurgicale orthopédique de
l'adulte.....

Professeurs sans chaire

MM.
MATHIEU.
HOVELACQUE.
MULON.
OLIVIER.
VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Pathologie médicale	BÉNARD (Henri).
Pathologie médicale	BÉNARD (Etienne).
Pathologie médicale	BOULIN.
Histologie	BULLIARD.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Urologie	FEY.
Parasitologie	GALLIARD.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'AILLAINES.
Physiologie	GAYET.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale	HAGUENAU.
Oto-rhino-laryntologie	HALPHEN.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Obstétrique	LACOMME.
Obstétrique	LANTUÉJOUL.
Pathologie médicale	LAROCHE (Guy).
Pathologie expérimentale	LEMAIRE.
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Pharmacologie	Mlle J. LÉVY.
Neuro-psychiatrie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie médicale	MOUQUIN.
Anatomie Pathologique	OBERLING.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Physiologie	RICHET.
Chimie biologique	SANNIÉ.
Pathologie chirurgicale	SÈNÈQUE.
Pathologie expérimentale	TROISIER.
Pathologie médicale	TURPIN.
Obstétrique	VIGNES.
Pathologie chirurgicale	WILMOTH.

III — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pharmacologie	BUSQUET.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Physique	ZIMMERN.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE PARIS - FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1935

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1935

PAR

HANOUNE Simon

Né le 10 Juin 1908, à Paris

Des Anémies fébriles aiguës de l'enfance

Président : M. le Professeur P. NOBÉCOURT

IMPRIMERIE C. SERRE

23, RUE DE ROCROY

PARIS

1935



A MES PARENTS.

A MES AMIS.

A Monsieur le PROFESSEUR NOBÉCOURT,
Professeur de clinique médicale infantile de la
Faculté de Médecine de Paris.
Médecin de l'Hôpital des Enfants malades.
Membre de l'Académie de Médecine.

Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse.

En témoignage de notre respectueuse
admiration et de notre affectueuse reconnaissance pour le précieux enseignement
qu'il nous a prodigué.

A Monsieur le DOCTEUR R. LIÈGE,
*Ex-Chef de clinique médicale infantile de la
Faculté de Médecine de Paris.*

Qui a bien voulu nous inspirer cette thèse.

A Monsieur le DOCTEUR P. DUCAS,
*Chef de clinique médicale infantile de la
Faculté de Médecine de Paris.*

Qui a bien voulu nous prêter un si précieux
et si bienveillant appui pour la préparation de
thèse.

A mes Maîtres des Hôpitaux :

Stage :

MM. le Professeur HARTMANN.

» SERGENT.

» BASSET.

Externat.

MM. le Docteur AMEUILLE.

» BRULÉ.

» TOURAINE.

» VIGNES.

le Professeur NOBÉCOURT.

INTRODUCTION

Des syndromes anémiques avec fièvre ont été décrits dans le cadre de toutes les hémopathies (forme fébrile de l'anémie pernicieuse, ou de l'anémie aplastique, anémies fébriles d'origine septicémique à germes déterminés, anémies fébriles splénomégaliqes).

Les anémies fébriles aiguës de l'enfant, qui font l'objet de notre étude, ont pour base quelques rares observations éparses dans la littérature. Nous avons essayé de réunir celles-ci dans une étude clinique et hématologique d'ensemble, en ayant récemment observé deux cas dans le service de Monsieur le Professeur Nobécourt. Ce syndrome, tant par ses particularités cliniques que par le traitement qu'il commande, nous a paru en effet un sujet de thèse intéressant, d'autant plus que le Professeur Nobécourt et le Dr R. Liège (1), et que MM. Tixier, Liège et Ducas (2) ont attiré récemment l'attention des pédiâtres sur ce type d'anémie bien spéciale et encore peu connue.

Notre étude se borne donc aux cas d'anémie fébrile essentielle ou d'origine infectieuse, probablement en dehors

- (1) P. Nobécourt et R. Liège : Anémie aiguë grave au cours d'une infection de nature indéterminée. Guérison par transfusion sanguine. Soc. de Pédiatrie de Paris, 16 janvier 1934, p. 28.
- (2) L. Tixier, R. Liège et Ducas : Anémie aiguë fébrile chez une fille de 12 ans. Guérison par transfusions sanguines. Soc. de Pédiatrie, janvier 1935.

des multiples syndrômes infectieux avec anémie. Ceux-ci se rapprochent vraisemblablement de notre cadre, et actuellement font encore partie de celui des anémies pernicieuses dans ses formes plastiques et aplastiques.

HISTORIQUE

La première observation d'anémie fébrile aiguë remonte à 1902. Mac Intosh signale chez un adulte de 26 ans un syndrome d'anémie aplastique avec leucocytose accompagnée de fièvre. L'auteur considère ce syndrome comme un état intermédiaire entre une septicémie et une anémie pernicieuse. Il s'agissait d'une forme mortelle.

Un peu plus tard en 1904, Osler mentionne dans son chapitre des anémies pernicieuses une forme aiguë qui évolue vers la mort en 10 jours.

En 1905, Chauffard signale à propos d'un cas d'anémie pernicieuse de l'adulte une poussée fébrile hémolytique.

Ces deux derniers cas doivent d'ailleurs être intégrés dans le cadre des anémies pernicieuses.

Par contre, les observations ultérieures vont de plus en plus resserrer le cadre de l'anémie fébrile aiguë d'origine infectieuse probable, mais indéterminée, et vont lui rendre sa parfaite autonomie.

C'est d'abord en 1920 l'observation de Krumbhaar d'une anémie hémolytique aiguë curable par les transfusions.

En 1925, une observation d'anémie aiguë fébrile publiée par Moskovitsch concerne une fille de 16 ans. C'est le premier cas observé chez l'enfant. Il s'agissait d'une forme pléiochromique leucocytaire qui fut mortelle. Ce cas

a été l'objet d'un compte rendu d'autopsie étudiée assez en détail.

Au cours de la même année Lédérer publie 3 observations de formes hémolytiques d'anémies fébriles aiguës guérissant par les transfusions sanguines. Un des malades est âgé de 19 ans, un autre de 16 ans.

Nous ne ferons que citer la publication de Brill (1926) sur une forme plastique survenue chez une adulte de 38 ans, et nous insisterons sur le travail de Fiessinger, Decourt et Laur (1928). Ces auteurs réunissent six cas d'anémie hémolytique fébrile dont deux concernent l'enfant. Il les compare aux formes de Lédérer et discute leur origine infectieuse probable.

Peu après (1928) suit la description de la forme plastique sans hémolyse avec syndrome hémorragique que Benhamou, Jude et Gille publient à l'occasion d'un cas observé chez un malade de 12 ans.

Benhamou, Nouchy, Raynaud donnent en 1930 un compte-rendu clinique hématologique complet d'une forme aplastique d'anémie fébrile aiguë survenue chez une fille de 14 ans. Ces auteurs discutent à ce propos la parenté possible des anémies fébriles aiguës avec des anémies du même ordre survenant chez les animaux.

L'observation de Bouche (1930) concerne une forme agranulocytaire chez l'adulte (21 ans), véritable chaînon intermédiaire entre l'aleucie hémorragique et l'anémie fébrile aiguë, la vérification anatomique ayant montré une « atrophie de la moelle osseuse ».

Enfin, en 1931, Gréppi décrit à propos d'une observation de deux adultes des formes plastiques et les rattache à l'anémie de Biermer.

Les plus récentes de ces observations sont celles que nous reproduisons, recueillies sur deux malades du service de clinique médicale infantile du Professeur Nobécourt. Elles concernent, comme nous le verrons, des formes plastiques curables sans hémolyse : l'une avec polynucléose, l'autre avec leucopénie.

CLINIQUE

Les deux malades du service de M. le Professeur Nobécourt, dont nous reproduisons les observations, peuvent servir de type de description clinique des anémies aiguës fébriles de l'enfance. Hématologiquement, les formules blanches ne sont pas tout à fait superposables, mais cliniquement l'aspect reste identique et se calque sur celui des sept autres cas que nous avons trouvés dans la littérature.

En vérité, la symptomatologie de l'anémie plastique aiguë fébrile de l'enfant ne présente aucune différence notable avec celle des 3 cas déjà décrits chez l'adulte (Brill : 38 ans, Gréppi 27 et 38 ans). Le tableau clinique caractérisé par la précession de la fièvre sur l'anémie se retrouve dans les diverses formes cliniques. L'hématologie fait la distinction et fixe le pronostic.

Voici comment se présente et évolue l'anémie aiguë fébrile plastique de l'enfance.

Dans l'ensemble, l'anémie fébrile aiguë plastique de l'enfant évolue en deux phases : une phase de début d'allure nettement infectieuse, marquée au cours d'une température assez irrégulière par des phénomènes douloureux, des troubles digestifs, de l'asthénie avec légère pâleur. Cette période de durée assez variable s'étend sur plusieurs semaines.

Puis brusquement en un ou deux jours, au cours d'une

recrudescence thermique, l'anémie domine la scène par sa foudroyante rapidité et sa considérable intensité. Elle s'accompagne de torpeur, d'œdème, d'une légère augmentation du foie et de la rate, de souffles cardiaques anorganiques et de troubles oculaires, et souvent d'œdème.

L'intensité de l'anémie impose la transfusion sanguine. Rapidement, dès la première, on observe une amélioration des divers symptômes. Celle-ci se stabilise dès la seconde. L'évolution s'achève ensuite rapidement vers la guérison en 3 à 4 semaines après le début de l'anémie.

A la période de début les phénomènes de douleur sont vagues, peu intenses, fugaces, n'empêchant pas l'enfant de jouer. La douleur siège aux extrémités des membres, dans les régions voisines des articulations. Il n'y a ni limitation des mouvements, ni tuméfaction articulaire. La céphalée, quand elle existe, est plus intense, fixe, frontale. Parfois l'œil est douloureux. Ces troubles s'accompagnent fréquemment d'état vertigineux et même de perte de connaissance.

Les troubles digestifs sont variables, assez discrets, et peuvent persister à la période d'état. Le plus souvent, ils consistent en vomissements alimentaires ou bilieux, accompagnés de diarrhée ou de constipation et de discrètes coliques abdominales.

De plus en plus l'asthénie s'accroît. On constate en outre une certaine pâleur des téguments dont on ne peut guère fixer la date d'apparition.

Pendant cette période la température est variable avec recrudescence à 40° alternant avec des chiffres normaux. Ces exacerbations coïncident avec une exaltation des douleurs et des troubles digestifs. A ces symptômes s'ajoute

(obs. 2) une angine rouge un mois avant l'apparition de l'anémie aiguë. Néanmoins, dans l'ensemble, la fièvre a déjà un caractère ondulant, chaque ondulation dure environ une semaine et varie entre 37 et 40°.

A cette période on est orienté cliniquement vers un diagnostic d'infection. Les hémocultures restent stériles.

Puis brusquement la température remonte à 40° et en un ou deux jours survient une décoloration considérable des téguments et des muqueuses avec subictère des conjonctives. La peau prend un aspect cireux. Elle est bouffie. Il y a œdème. En même temps, l'enfant est abattu, somnolent, gémissant à la moindre tentative d'examen.

Il n'y a ni taches purpuriques, ni éléments éruptifs sur la peau. On ne palpe pas d'adénopathies des territoires inguinaux, axillaires. A la percussion de l'espace inter-scapulo-vertébral, il n'y a pas de matité.

L'examen de la bouche indique dans l'observation 1 la langue recouverte d'enduit porcelainé, mais sans stomatite ni ulcération bucco-pharyngé. Par contre, dans l'observation 2, probablement en rapport avec un degré d'agranulocytose, il y a stomatite érythémateuse avec langue blanche saburrale épaisse, des ulcérations sur les gencives et un pharynx rouge.

Le ventre est souple, indolore. Le foie dépasse à peine le rebord costal. La splénomégalie est modérée. Les selles plutôt fétides ne renferment ni sang, ni œufs, ni parasites.

L'examen pulmonaire est normal.

L'examen cardio-vasculaire montre un degré de tachycardie. Les bruits du cœur sont réguliers, bien frappés. L'auscultation de la région mésocardiaque (obs. 2) ou vers

l'apex (obs. 1) révèle un souffle systolique assez net, mais variable dans son siège et son intensité, n'irradiant pas et se modifiant dans les changements de position. La tension artérielle est au Vaquez : 11-7 (obs. 1), 11-4 1/2 (obs. 2). La tachycardie, l'hypotension, le souffle cardiaque sont en rapport avec l'anémie.

Les urines d'un taux normal ont un aspect trouble, de couleur acajou foncé. Elles ne contiennent ni sucre, ni acétone, une quantité d'albumine à 0,60 et, chez un de nos malades, des pigments biliaires, de l'urobiline en petite quantité. Le taux de l'urée sanguine est à 0,38 (obs. 1).

Les réflexes tendineux sont normaux.

Les pupilles, égales, réagissent normalement à la lumière. Dans nos deux observations le fond d'œil n'a pas été examiné. Néanmoins, chez l'adulte et dans les autres formes cliniques, on trouve des lésions à type d'hémorragies rétinienne bilatérales, surtout dans la région de la papille. Nous aurons à y revenir à propos de l'étude de ces formes.

A l'état général très alarmant s'ajoute une température élevée qui voisine 40° tant que subsiste l'anémie. La première transfusion provoque déjà une sédation de ces divers troubles, mais rapidement, dès le lendemain, l'état reprend un caractère impressionnant. La deuxième transfusion, outre qu'elle provoque une véritable résurrection des malades, ramène la température à la normale soit par grandes oscillations à type amphibole en une dizaine de jours (obs. 1), soit brutalement en deux jours (obs. 2) ; dans l'ensemble, la température après les quatre ou cinq oscillations régulières de la période de début, dessine une nouvelle oscillation plus élevée et plus durable à la pé-

riode d'anémie, puis se maintient régulière, soit subfébrile (obs. 1), soit normale.

La réaction de Wassermann dans le sang est négative.

La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

En résumé, ce qui fait la particularité de ce tableau clinique, c'est :

1°) D'une part, l'existence d'un état infectieux qui précède l'anémie, et

2°) D'autre part, l'état d'anémie grave dont on trouve la confirmation dans l'examen-hématologique ;

Enfin des signes négatifs : l'absence de splénomégalie importante, de syndromes hémorragiques, des troubles digestifs habituels de la maladie de Biermer.

EXAMEN HEMATOLOGIQUE

Les examens répétés du sang pratiqués sur les deux malades dont nous reproduisons les observations permettent de construire le tableau hématologique des anémies aiguës fébriles.

I. — MODIFICATION DE LA SÉRIE ROUGE.

1) *Nombre des globules rouges :*

Des chiffres très bas peuvent être observés : le chiffre moyen variant autour de 1.000.000 (1.200.000, obs. 1 ; 980.000, obs. 2), ces chiffres varient au cours de l'évolution. Ils sont nettement influencés par le traitement, ils atteignent progressivement les chiffres normaux.

2) *Taux de l'hémoglobine.*

Diminution assez importante de ce taux : 45 % (obs. 1) jusqu'à 15 % (obs. 2). Mais cette baisse de l'hémoglobine, allant de pair avec la déglobulisation, la valeur globulaire reste voisine de l'unité.

3) *Déformation globulaire et modifications tinctoriales.*

A l'encontre des anémies aplastiques, nous trouvons dans nos deux observations : de l'anisocytose, de la poïkilocytose, de la polychromatophylie.

4) *Hématies nucléées.*

Il existe cependant peu d'hématies nucléées. On en signale quelques rares éléments dans une formule de l'observation I.

5) *Résistance globulaire.*

On a mesuré la résistance globulaire chez la petite fille (obs. 2). Sang total : début d'hémolyse 5,8 %
hémolyse totale 3,6 %

Etant donné que les chiffres de la résistance globulaire normale varient de 4, 6 à 3,6 %, nous voyons qu'il n'y a pas de modifications de la résistance globulaire.

Cependant une ébauche d'ictère hémolytique fut observée (obs. 1), après la transfusion sanguine ; on n'a aucun renseignement sur la valeur de la résistance globulaire.

II. — MODIFICATION DE LA SÉRIE BLANCHE.

Ces modifications sont variables.

a) *Nombre :*

Nous relevons dans l'observation I une polynucléose, très légère : 9.300 globules blancs au premier examen, 12.000 après les transfusions sanguines.

Dans l'observation II par contre, on note une baisse considérable des globules blancs : 600 au premier examen, à tel point qu'il a été difficile d'établir la formule leucocytaire.

Ce taux des globules blancs entraîne des discussions sur la pathogénie des modifications des éléments dans les anémies.

b) *Formules leucocytaires.*

L'observation 1 accuse une formule leucocytaire quasi-normale : sur 9.300 globules blancs :

Polynucléaires neutrophyles ..	70
éosinophyles ..	1
basophyles	1
Mononucléaires grands	2
lymphocytes ..	22

On trouve un examen ultérieur à un moment où l'anémie est en voie d'amélioration, une formule anormale avec atteinte des éléments granuleux. Pour 11.500 globules blancs:

Polynucléaires neutrophyles ..	47
éosinophyles ..	8
basophyles	6
Lymphocytes	5
Mononucléaires moyens.....	30
grands	9

Par contre, dans l'observation 2, il existe un bouleversement qualitatif notable de la formule leucocytaire. Sur 600 globules blancs (examen pratiqué sur 30 éléments) :

Polynucléaires	16
Lymphocytes	28
Mononucléaires moyens	18

Ou sur 800 globules blancs :

Polynucléaires	20
Lymphocytes	70
Mononucléaires moyens	2
Myélocytes	4
Cellules de Türck,	

On relève donc un degré important d'agranulocytose (Polynucléaires de 16 à 20 % pour une mononucléose de 70 %).

Il est à noter aussi quelques myélocytes, voir même des métamyélocytes et quelquefois (obs. 2) des cellules de Türk.

c) *Taux des plaquettes et syndrome hémorragique.*

1) Le taux des plaquettes reste normal dans l'observation I et est à peine diminué dans l'observation 2 (200.000).

2) Par ailleurs (obs. 2), le temps de saignement est normal à 4 minutes 1/2, il en est de même du temps de coagulation initial de 4 minutes et total de 7 minutes.

Le caillot est normal, se sépare bien et ne se redissout pas. Le signe du lacet est négatif.

Au total :

Les modifications hématologiques peuvent se résumer de la façon suivante :

Une anémie à type pernicieux, avec signe de régénération sanguine.

Une leucocytose ou une leucopénie (avec ébauche agranulocytaire).

Absence de syndrome hémorragique, de syndrome hémophile ou hémogénique.

FORMES CLINIQUES

A côté du tableau clinique que nous venons de décrire fait de fièvre, d'anémie plastique sans hémolyse, et caractérisé par une évolution favorable sous l'action des transfusions sanguines, il semble que d'autres modalités cliniques entrent dans ce même cadre d'anémie fébrile aiguë.

FORME APLASTIQUE.

Benhamou, Nouchi, Raynaud décrivent une forme fébrile de l'anémie aplastique avec réaction embryonnaire. Il nous semble que ce tableau clinique où la fièvre prédomine, où l'anémie est phénomène secondaire, se rapproche des anémies aiguës qui font l'objet de notre étude.

Cette forme aplastique fut observée par ces auteurs chez une jeune fille de 14 ans. Cliniquement, cette forme est constituée par :

a) une anémie progressive rebelle aux traitements de Whipple et aux transfusions sanguines ;

b) une ulcération nécrotique de la lèvre, contemporaine d'une période fortement leucopénique. Elle disparaît lorsque le chiffre de granulocytes remonte ;

c) une baisse de la vision, objectivée à l'examen du fond d'œil par des hémorragies rétinienne, un aspect œdémateux de la papille, de la turgescence des veines auxquelles sont accolées des plaques hémorragiques. Le tout réalise

une image de névrite œdémateuse, névrite inflammatoire. Il semble, selon Benhamou, que l'on puisse opposer cette papille de stase d'une anémie aplastique, à la papille plate avec vaisseau grêle des autres affections hémorragipares.

d) La courbe fébrile. La fièvre suivie pendant 3 mois se présente selon le type ondulant réalisant 5 grandes ondulations séparées par des intervalles apyrétiques plus ou moins longs. La fièvre enregistrée chaque jour d'heure en heure pendant les périodes fébriles marque des clochers quotidiens extrêmement accusés.

Au point de vue hématologique :

a) Il s'agit d'une anémie aplastique avec leucopénie et plaquettopénie modérée. L'épreuve de l'adrénaline montre une sortie des globules blancs et des globulins selon le rite habituel.

b) Les réticulocytes ne sont pas absents. Mais on note une disparition graduelle et surtout une absence de réactions après hémorragies à la méthode de Whipple.

c) Les épreuves de sédimentation dans cette forme ont montré un réel intérêt : dès le début, la vitesse de chute des hématies est anormalement rapide, et s'accélère encore au cours de l'évolution la colonne rouge s'affaissant presque au maximum en 30 minutes.

Avec un chiffre égal ou même inférieur des globules rouges, les troubles de la sédimentation étaient beaucoup plus longs dans les anémies post-hémorragiques ; dans la maladie de Biermer, lorsque la sédimentation est rapide, la chute des globules rouges se ralentit dès que la cure de Whipple est instituée.

d) Enfin, dernière particularité, il y a présence de cel-

lules embryonnaires. Elles posent le problème de la lymphadénose aleucémique. Mais l'absence d'adénopathie, d'ulcération amygdalo-pharyngée, le faible pourcentage de cellules immaturées à la fin de l'évolution, l'absence d'augmentation de ces cellules à l'injection d'adrénaline, distingue ce tableau de celui des lymphadénoses.

Au point de vue évolutif : aucune thérapeutique n'a pu changer le pronostic fatal et il serait intéressant de faire un rapprochement entre l'évolution mortelle et les caractères aplastiques de l'anémie, l'une semblant découler de l'autre. Tant qu'il existe une ébauche de régénération sanguine, tant que le granulocyte (le polynucléaire neutrophyle) défenseur de l'organisme contre l'invasion microbienne n'a été que faiblement frappé par le processus morbide, l'évolution aidée par les thérapeutiques habituels peut se faire vers la guérison.

FORMES HÉMOLYTIQUES.

La description de la forme hémolytique est basée sur trois observations de Ledérer. Elle concerne 3 sujets dont 2 adolescents âgés de 16 et 19 ans frappés brutalement d'une affection fébrile suivie d'une anémie intense aux environs et au-dessus de 1.000.000 du type hyperchromique, leucocytose élevée à 25.000, 50.000, polynucléose et myélémie avec présence des myéloblastes, poussée considérable de globules rouges nucléés, déformation globulaire, et fragilité globulaire. Malgré l'intensité de la fièvre, l'hémoculture reste négative et la guérison est rapide et définitive, aidée par les transfusions sanguines.

Reprenant ces observations et les comparant à d'autres

cas analogues (enfants de 3 ans et de 6 mois), Fiessinger, Decourt et Laur ont décrit des faits sous le nom d'anémie hémolytique aiguë.

Cliniquement, il s'agit dans ces cas d'une anémie grave, perniciosiforme, brutale, sans syndrome hémorragique, avec subictère et spénomégalie modérée.

Hématologiquement, à une déglobulisation intense, se surajoute une élévation notable du nombre des réticulocytes et la diminution de la résistance des hématies déplasmatisées.

Au point de vue évolutif, la guérison est facile, rapide, complète sous l'influence de l'hépatothérapie et des transfusions sanguines.

FORMES AGRANULOCYTAIRES.

Nous avons décrit dans notre chapitre clinique une forme plastique avec poussée agranulocytaire qui guérit par les transfusions sanguines. G. Bouche décrit une forme d'anémie aiguë fébrile avec aleucémie et agranulocytose, d'évolution rapidement mortelle. Sa description répond à l'observation d'un malade de 21 ans : elle sort donc du cadre de notre étude. Nous signalerons néanmoins ses particularités cliniques : un début avec céphalée, anémie, dyspnée, fièvre à 39. A la période d'état, torpeur et bouffissure des téguments accompagnent l'état fébrile et l'anémie. Mais il n'y a ni hépatomégalie, ni splénomégalie.

L'examen hématologique accuse une anémie à 1.320.000, 34 % d'hémoglobine, valeur globulaire 1,27 — leucocytes 4.800 avec 52 % de polynucléaires neutrophyles.

Cette anémie avec aleucie augmente. Après 12 jours,

il y a agranulocytose totale, 20 % d'hémoglobine, 920.000 globules rouges, 200 leucocytes ; les polynucléaires manquent. Il y a véritable « atrophie aiguë du sang ». La mort survient dans l'hyperthermie. Le traitement consiste en septicémine, fer réduit, acide chlorhydrique, méthode de Whipple.

FORME PLASTIQUE

AVEC SYNDROME HEMOGENIQUE ASSOCIÉ.

Benhamou, Jude et Gilles ont décrit, chez une fille de 12 ans, une forme avec même début brusque par céphalée violente, anémie à développement extrêmement rapide, bouffissure des téguments, fièvre élevée et continue, avec, fait unique, syndrome méningé, et fait particulier, épistaxis à plusieurs reprises et taches ecchymotiques sur le corps. L'anémie avec leucocytoses guérit sous l'influence de la méthode de Whipple, mais il persiste un petit syndrome hémogénique : diminution du chiffre des plaquettes à 86.000 ; signe du lacet positif et temps de coagulation qui passe de 14 minutes à 8 minutes. L'étude du cas fait penser à ses auteurs au rôle probable du terrain dans la pathogénie de l'affection.

ÉVOLUTION

Malgré l'apparente gravité du tableau clinique, l'évolution s'est faite dans les deux cas vers la guérison complète sans séquelles. L'action des transfusions sanguines paraît incontestable sur l'évolution de la maladie.

Dans l'observation I, dès la première transfusion, le malade ne sent qu'une amélioration assez passagère. La température baisse d'abord et remonte ensuite à 40 pour redescendre par la suite progressivement à la normale. Le nombre des globules rouges monte à 1.600.000. On répète les transfusions sanguines en pratiquant la méthode du sang citraté, l'amélioration est alors rapide. Le malade sort de sa somnolence, se recoloré rapidement et perd ses œdèmes. 25 jours après le début de l'anémie, le taux des globules rouges atteint 3.330.000. Dès lors l'évolution est favorable.

L'enfant récupère rapidement ses forces. Il reprend du poids. La température se stabilise à la normale. La guérison est complète. Revu un an plus tard, il présente cliniquement un parfait état de santé.

Il en a été de même de la seconde malade (obs. 2). Dès la première transfusion une défervescence thermique s'ébauche, allant de pair avec une augmentation du nombre de globules rouges de 980.000 à 1.140.000. Une autre transfusion sanguine pratiquée 4 jours après ramène la température au-dessous de 38. En outre, on assiste à une

véritable résurrection de la petite malade. L'enfant est présente et s'assoit même dans son lit. La formule sanguine passe alors à 2.250.000 globules rouges et 2.400 globules blancs. Après une troisième transfusion on note 2.970.000 globules rouges et 3.500 globules blancs. Puis l'évolution est progressivement favorable. L'enfant quitte l'hôpital avec un parfait état général. Un mois et demi après le début de l'affection, la formule sanguine accuse 4.050.000 globules rouges et 3.400 globules blancs.

Quoique l'évolution se soit faite vers la guérison dans les deux cas, la convalescence a été plus longue dans notre deuxième observation, probablement à cause de cette poussée agranulocytaire qui paraît lentement influencée par les transfusions sanguines. L'enfant revu plusieurs mois après présente toutefois un léger degré de leucopénie voisin de 5.000.

Benhamou, Jude et Gille, dans leur observation, ont signalé une évolution vers la guérison par la méthode de Whipple, la petitesse des veines de la malade n'ayant pas permis la pratique des transfusions.

Les résultats n'en ont pas moins été rapides et efficaces, portant d'une part sur les éléments figurés du sang, d'autre part sur le syndrome hémogénique. En effet, en quatre semaines, les hématies passent de 1.200.000 à 2.155.000 pour atteindre un taux à peu près normal deux mois après (4.620.000). En outre, le temps de coagulation initialement de 14 minutes n'est plus que de 8 minutes, et la rétraction du caillot d'abord très lente devient ensuite très rapide.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de cette anémie fébrile aiguë de l'enfant se pose :

- d'une part avec les autres anémies de l'enfant,
- d'autre part, avec les infections anémiantes et en particulier les anémies symptomatiques.

LES ANÉMIES DE L'ENFANCE.

Le diagnostic se pose à peine avec l'anémie pseudo-leucémique infantile de Van Jacks Luzet, qui survient surtout chez le nourrisson. Elle a une allure subaiguë, accompagnée de splénomégalie. La fièvre y est exceptionnelle.

L'anémie fébrile aiguë est différente de la maladie de Brill. Celle-ci se caractérise par la splénomégalie, une leucocytose à polynucléaires assez importante, une splénocontraction à l'adrénaline, une évolution plus lente de 3 à 8 semaines, et une terminaison le plus souvent fatale. Néanmoins de nombreux signes apparentent les anémies fébriles aiguës à la maladie de Brill : le début par asthénie, lassitude extrême des membres, angine parfois, fièvre qui accompagne à la période d'état l'anémie. Nous verrons aussi, qu'au point de vue étiologique, maladie de Brill et anémie fébrile aiguë entrent dans le même cadre nosologique : cadre des anémies graves consécutives à une infection à virus indéterminé.

La forme plastique des anémies fébriles aiguës, répondant à nos deux observations, peut faire penser à l'anémie pernicieuse type Biermer. Mais il manque les troubles digestifs habituels (glossite, achylie gastrique). L'hépatothérapie y a une action plus manifeste. La fièvre est rare, et lorsqu'elle existe, elle ne prend pas ce type ondulant si caractéristique de nos deux observations.

La forme aplastique de l'anémie fébrile aiguë que certains confondent avec l'anémie aplastique sort de ces cadres si l'on accepte la conception selon laquelle l'anémie aplastique s'accompagne de leucopénie et de plaquettopénie (aleucie hémorragique de Franck) et lorsque l'apparition de la fièvre est postérieure à la granulopénie. Le tableau est le même, et la formule hématologique presque analogue. Mais l'existence d'un processus infectieux antérieur à l'installation de l'anémie, la faible atteinte de l'élément granuleux du sang, et l'absence de syndrome hémorragique, distinguent cette forme aplastique décrite par Benhamou, Nouchi, Raynaud, des anémies aplastiques que peuvent réaliser les corps radio-actifs et les rayons X. Cette anémie aplastique, comme nous l'avons déjà dit, est confondue par nombre d'auteurs avec la conception de pancytopenie (Franck).

La forme hémolytique des anémies fébriles aiguës pose la discussion des anémies spléno-hémolytiques :

Les ictères hémolytiques, avec leurs deux variétés (héréditaire, acquis), se distinguent cliniquement par un ictère indubitable, une hépatomégalie modérée, l'absence habituelle de fièvre, et hématologiquement par une anémie modérée, parfois une autoagglutination des hématies.

Peut se poser aussi le problème des anémies perni-

cieuses primitives dont le type est la maladie de Biermer, puisque l'hémolyse y est un facteur important de déglobulisation.

Quant aux splénomégaties subaiguës, aux splénomégaties scléreuses, aux splénomégaties avec anémie hémolytique, hémoglobinurie, hémosidurinémie, leur diagnostic se pose à peine car elles sont rares chez l'enfant et leur évolution n'est pas fébrile.

Tels sont donc les diagnostics que posent les anémies fébriles. Les détacher de ces nombreux types d'anémie, c'est individualiser leur cadre nosologique, nous aurons à y revenir.

LES ANÉMIES SYMPTOMATIQUES.

Pratiquement, en présence de fièvre, de douleurs au niveau des membres et de la tête, de troubles digestifs, d'asthénie, on pense à une infection.

Les hémocultures vainement répétées éliminent les infections à bacille d'Eberth.

Quand apparaît l'anémie avec ses troubles vasculaires, surtout si le début est marqué d'angine et de douleurs articulaires, c'est encore l'hémoculture qui élimine le diagnostic d'endocardite maligne.

La réaction de Wassermann dans le sang rejette la possibilité d'anémie syphilitique.

On pense à peine à une suppuration profonde.

Les examens de selles et du sang fixent sur l'absence de parasites intestinaux ou d'hématozoaires du paludisme.

L'aspect ondulant de la température fait rechercher enfin une spirochétose — la recherche du spirochète d'Ina-

da et Ido est négative dans le sang et les urines, — ou jusqu'à une fièvre de Malte, — l'intradermo-réaction à l'abortine n'est pas plus concluante.

L'avenir nous apprendra sans doute si les anémies fébriles aiguës, malgré leurs apparences cliniques si nettes, sont vraiment infectieuses.

cieuses primitives dont le type est la maladie de Biermer, puisque l'hémolyse y est un facteur important de déglobulisation.

Quant aux splénomégalies subaiguës, aux splénomégalies scléreuses, aux splénomégalies avec anémie hémolytique, hémoglobinurie, hémositurémie, leur diagnostic se pose à peine car elles sont rares chez l'enfant et leur évolution n'est pas fébrile.

Tels sont donc les diagnostics que posent les anémies fébriles. Les détacher de ces nombreux types d'anémie, c'est individualiser leur cadre nosologique, nous aurons à y revenir.

LES ANÉMIES SYMPTOMATIQUES.

Pratiquement, en présence de fièvre, de douleurs au niveau des membres et de la tête, de troubles digestifs, d'asthénie, on pense à une infection.

Les hémocultures vainement répétées éliminent les infections à bacille d'Eberth.

Quand apparaît l'anémie avec ses troubles vasculaires, surtout si le début est marqué d'angine et de douleurs articulaires, c'est encore l'hémoculture qui élimine le diagnostic d'endocardite maligne.

La réaction de Wassermann dans le sang rejette la possibilité d'anémie syphilitique.

On pense à peine à une suppuration profonde.

Les examens de selles et du sang fixent sur l'absence de parasites intestinaux ou d'hématozoaires du paludisme.

L'aspect ondulant de la température fait rechercher enfin une spirochétose — la recherche du spirochète d'Ina-

da et Ido est négative dans le sang et les urines, — ou jusqu'à une fièvre de Malte, — l'intradermo-réaction à l'abortine n'est pas plus concluante.

L'avenir nous apprendra sans doute si les anémies fébriles aiguës, malgré leurs apparences cliniques si nettes, sont vraiment infectieuses.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les renseignements anatomiques sur l'anémie fébrile aiguë de l'enfance sont peu nombreux, car cette affection déjà fort rare n'a qu'une mortalité faible (deux cas sur neuf).

La seule étude anatomique à peu près complète que nous trouvons dans la littérature est due à Moschkowitz, concernant une forme aplastique survenue chez une fillette de 16 ans.

Nous signalerons rapidement et pour mémoire le résultat des deux autopsies pratiquées chez l'adulte.

Celle de Mac Intosh et Cleland met en évidence chez un adulte de 26 ans atteint d'une forme aplastique : des lésions usuelles d'anémie intense avec quelques pétéchies et vibices sur le feuillet viscéral du péricarde, ainsi que des lésions de broncho-pneumonie (1).

La seconde concerne une forme agranulocytaire (G. Bouche) chez un malade de 21 ans. On y constate : des lésions banales d'anémie grave avec atrophie complète de la moëlle osseuse ; la rate est peu hypertrophiée.

Chez l'enfant, l'autopsie pratiquée sur la malade de Moschkowitz nous apprend : une congestion des bases pulmonaires, du foie et des reins ; une hypertrophie du

(1) 14 heures après la mort, les auteurs ont trouvé dans la rate un grand bacille à extrémités arrondies de coloration non homogène. Il n'y a pas de microbe visible dans les tissus.

ventricule gauche et de la rate (165 grammes). L'étude histologique met en évidence un fait particulier : la thrombose hyaline des artérioles et des capillaires.

Le bouchon hyalin est séparé de la paroi vasculaire par une couche de cellules plates du type fibroblastique, mais distinctes des cellules de l'endothélium vasculaire. A un stade plus avancé, ces masses hyalines sont pénétrées par les fibroblastes. A un dernier degré ces thrombus prennent l'aspect d'un tubercule. Autour de ces vaisseaux on note un processus fibroblastique analogue.

Les vaisseaux thrombosés appartiennent à tous les tissus cardiaques, jusqu'à la graisse pré-cordiale. On en retrouve en outre quelques-uns dans le foie, la rate (vaisseaux centraux des corps malpighiens), dans les reins (parenchyme médullaire et vasa-recta).

Il faut remarquer en outre l'absence de bacille, de spirochète, de tubercule.

ETIOLOGIE

Fréquence.

Les anémies fébriles aiguës constituent une affection fort rare. Dans la littérature nous n'avons pu recueillir que neuf cas chez l'enfant, dix chez l'adulte.

Age.

Chez l'enfant, la fréquence est maxima à l'adolescence puisque trois observations concernent des enfants de 16 ans, néanmoins les neuf cas s'échelonnent assez régulièrement de 6 mois à 3 ans, six ans, 12 ans, 14 ans, 16 ans, 19 ans. Chez l'adulte les dix cas atteignent des malades de 21 à 38 ans.

De toutes les formes d'anémie fébrile aiguë, la forme hémolytique est la plus fréquente. Sur neuf cas, on constate en effet :

3 formes hémolytiques,

2 formes plastiques,

1 forme avec syndrome hémogénique,

1 forme aplastique,

1 forme avec polynucléose, sur laquelle on ne possède aucun renseignement sur l'effort de régénération sanguin.

Sexe.

Les deux sexes sont également atteints : 4 garçons pour 5 filles.

Causes prédisposantes.

La prédisposition aux hémorragies n'a pu être révélée dans nos observations. Il en est de même de la notion d'une intoxication, d'une hérédité morbide, d'une diathèse. Nos anémies fébriles aiguës constituent ainsi une affection primitive.

Causes déterminantes.

Les examens multiples n'ont pu mettre en évidence à l'origine de ces anémies ni syndrome hémorragique, ni parasitose, ni intoxication, ni carence nutritive, ni insuffisance viscérale. Une seule hypothèse est donc à admettre : l'infection.

De multiples symptômes y font penser :

Cliniquement : l'anémie est précédée de douleurs articulaires, parfois d'une angine, très souvent de douleurs abdominales et toujours de fièvre, d'une splénomégalie modérée.

Hématologiquement : la formule sanguine accuse une leucocytose avec polynucléose, inconstante d'ailleurs.

L'existence d'anémies secondaires aux maladies infectieuses vient à l'appui de l'hypothèse de l'origine infectieuse probable des anémies fébriles aiguës.

Toute maladie infectieuse qui s'accompagne de modifications plus ou moins marquées de la formule sanguine, lorsque ces modifications portent sur la série rouge, ces infections se disent anémiantes. Et il existe entre la petite anémie au cours de cette maladie infectieuse et l'anémie grave septicémique, dont se rapprochent nos cas, toute une série d'intermédiaires.

Quel serait le germe en cause ?

Les nombreuses recherches pratiquées par les divers auteurs sont restées vaines. Toutes les hémocultures, répétées à divers moments, ont été négatives.

Le virus inconnu, si virus il y a, est-il commun à toutes les formes d'anémie fébrile aiguë, ou varié (agent d'hémolyse destructeur de la moëlle osseuse, etc...) ?

En résumé, l'infection semble à l'origine des anémies fébriles aiguës. Toutefois on n'en a ni preuve anatomique, ni preuve bactériologique.

PATHOGÉNIE

I. — Ayant incriminé une infection probable dans le déterminisme des anémies fébriles aiguës, par quel mécanisme le processus infectieux engendrerait-il la déglobulisation ?

1°) L'agent infectieux peut être facteur d'hémolyse réalisant les formes hémolytiques. Ce rôle, sans que l'on en ait la confirmation, semble possible puisque l'on connaît l'action hémolytique de certains germes, le streptocoque en particulier.

2°) L'agent infectieux peut agir directement sur les organes hématopoïétiques, sur la moelle osseuse en particulier. C'est dans ces cas qu'une forme aplastique avec agranulocytose, voire même avec plaquettopénie, se trouve réalisée.

3°) Enfin certains auteurs (Krumbhaar) ont incriminé l'action élective de l'infection sur le système réticulo-endothélial, et par son intermédiaire stimulation ou inhibition de la moelle osseuse.

II. — Par quel mécanisme l'infection détermine-t-elle les modifications leucocytaires ?

1°) La polynucléose constatée dans la majorité de nos observations, est un argument en faveur de l'infection. Elle témoigne de la défense de l'organisme contre l'invasion microbienne. Cette leucocytose à polynucléaire neutrophyles est en cela tout à fait comparable à celle que déter-

mine la plupart des maladies infectieuses (les septicémies, le rhumatisme articulaire aigu, la variole).

2°) La leucopénie avec agranulocytose, par contre, demande à être interprétée. L'action directe sur la moelle osseuse semble l'hypothèse la plus vraisemblable. Cette hypothèse est renforcée par la connaissance de syndromes agranulocytaires d'origine infectieuse, telle l'agranulocytose secondaire à une septicémie à staphylocoques dorés (Türk), ou à une septicémie à streptocoques, pneumocoques, colibacilles et autres (1).

Un problème se pose, c'est celui de savoir si un même germe infectieux est capable d'engendrer une polynucléose et une agranulocytose : polynucléose d'abord par défense de l'organisme contre l'agent microbien, agranulocytose ensuite par action directe du germe sur les éléments régénérateurs de la série blanche.

III. — Enfin par quel mécanisme l'infection détermine-t-elle la plaquettopénie et le syndrome hémorragique ?

Elle agit vraisemblablement par une action directe sur la moelle osseuse en frappant électivement le mégacaryocyte, élément générateur de la série des globulins.

IV. — Il reste à discuter le facteur qui détermine la courbe thermique.

Il est indiscutable que la fièvre est sous l'influence du processus infectieux qui est son facteur essentiel quoique non exclusif.

Il semble aussi que l'anémie elle-même soit une cause

(1) Cette hypothèse trouve d'ailleurs sa confirmation dans une vérification anatomique (Bouche) — atrophie de la moelle osseuse — véritable panmyelophthisie de Franck.

de fièvre tel qu'en témoigne la simultanée de la déglutition et de la brusque montée thermique, telle qu'en témoigne aussi l'influence des transfusions sanguines sur la baisse de la température. Nous avons vu, en effet, dans nos deux observations les transfusions amener non seulement une amélioration du tableau hématologique, mais aussi une rémission de la courbe fébrile ; soit par oscillations descendantes progressives, soit brusquement en 36 heures.

NOSOGRAPHIE

Comment détacher ces anémies fébriles aiguës du cadre général des syndromes anémiques avec fièvre ?

Si nous nous référons à la classification des anémies fébriles faite par Benhamou en :

- 1° Anémies symptomatiques des maladies du sang.
- 2° Anémies avec splénomégalie.
- 3° Anémies secondaires à une septicémie.
- 4° Anémies essentielles.

Notre groupe de faits semble entrer, provisoirement peut-être, dans le cadre des anémies essentielles.

1° — *Anémies Symptomatiques.*

Ce groupe englobe :

— D'une part tous les cas où une poussée de fièvre survient dans l'évolution d'une anémie.

— D'autre part tous les cas où un syndrome anémique avec fièvre se greffe sur une hémopathie qui porte sur les éléments du sang autres que les globules rouges.

Le premier groupe de faits répond aux formes fébriles de l'anémie pernicieuse type Biermer, aux formes fébriles de l'anémie aplastique.

Le deuxième groupe concerne les poussées de fièvre et d'anémie au cours de l'agranulocytose, des leucémies, du purpura.

Nos anémies semblent nettement distinctes de tous ces faits.

a) Maladie de Biermer.

La fièvre, qu'elle soit continue, intermittente ou irrégulière, est au cours de la maladie de Biermer un phénomène secondaire. L'anémie elle-même est du type hyperchrome, mégaloblastique. Les troubles digestifs qui l'accompagnent, et en particulier l'achylie gastrique, font de l'anémie pernicieuse type Biermer une maladie nettement différente de celles qui nous occupent.

b) Anémie aplastique.

L'anémie aplastique qui, dans sa forme habituelle, peut avoir une évolution fébrile, s'accompagne de granulopénie et plaquettopénie. Elle réalise aussi le syndrome de Franck. Mais le processus infectieux fébrile y est phénomène secondaire, aussi ce syndrome se distingue des formes agranulocytaires, aplastiques, et associées à l'hémogénie, de l'anémie fébrile aiguë. Un agent toxique dans la grande majorité des cas (rayons X, corps radioactifs, benzol) frappe l'hémolyse à son origine. Il en résulte une anémie avec agranulocytose et plaquettopénie. C'est la sidération de l'élément granuleux du sang qui devient la cause majeure du processus infectieux secondaire. L'organisme perdant avec le granulocyte l'arme essentielle contre l'invasion microbienne, les germes saprophytes de l'organisme deviennent pathogènes. Ils réalisent ainsi des septicémies secondaires à la sidération neutrophylque.

c) Hémopathies fébriles avec anémie.

On n'aura qu'exceptionnellement à distinguer nos anémies de celles qui se greffent sur une hémopathie fébrile.

Il existe actuellement trois méthodes opératoires, dit Escudéro, pour traiter un kyste hydatique du poumon non adhérent à la paroi :

La pneumotomie après pneumothorax chirurgical.

La pneumotomie en un temps après suture pleuro-pulmonaire.

La pneumotomie en deux temps après création d'adhérences pleuro-pulmonaires.

A. — PNEUMOTOMIE APRÈS PNEUMOTHORAX CHIRURGICAL.

On a tout d'abord essayé d'empêcher la production du pneumothorax à l'aide de divers appareils tels que la chambre à hypopression de Sauerbruch et les appareils inhalateurs à hyperpression de Brauer et de Meyer. Ces procédés, peu pratiques et onéreux, sont aujourd'hui délaissés par tous les auteurs à l'exception de Stewart Mac Kay. Leur emploi doit être déconseillé à cause des dangers qu'ils peuvent présenter.

A l'inverse de ces méthodes, P. Duval cherche à créer un pneumothorax total et rapide par large ouverture thoracique pour explorer ensuite manuellement le poumon affaissé. Toutes les manœuvres intra-thoraciques sont ainsi possibles. Cette méthode, audacieuse et brillante, ne semble pas applicable au kyste hydatique du poumon, car, les accidents qui peuvent survenir lors de l'établissement brutal d'un pneumothorax, modification du rythme du pouls et de la respiration, peuvent être graves. C'est pourquoi, Arcé cherche à créer un pneumothorax en trois étapes allant jusqu'à insuffler un litre de gaz, habituant ainsi la plèvre à supporter graduellement cette éventualité.

A la suite de P. Duval, certains auteurs cherchent à limiter le pneumothorax tout en l'établissant lentement en garnissant la plaie de compresses. Ils compriment ensuite le poumon et l'affaissent avec la main contre la paroi. Ce procédé, moins audacieux que celui de Duval, n'en présente pas moins maints inconvénients qui rendent son application difficile.

C'est d'abord la difficulté de retrouver le kyste après rétraction du poumon. C'est ensuite la menace de rupture provoquée par les manœuvres sur le poumon. Restent encore les dangers mécaniques immédiats par flottement médiastinal et les complications pleurales infectieuses tardives causées soit par l'air ambiant, soit par le contenu kystique. Il faut donc « réduire au minimum la durée des manœuvres intra-thoraciques » (Jeanne) car, le pneumothorax est un accident et non plus un auxiliaire (Escudéro, Capello).

B. — PNEUMOTOMIE EN UN TEMPS APRÈS SUTURE
PLEURO-PULMONAIRE.

Deux méthodes :

L'opération de Posadas.

La marsupialisation en un temps.

Ici, le pneumothorax est toléré sans être préconisé, ce qui constitue leur différence avec l'opération de P. Duval qui cherche d'emblée à l'instituer, et avec celle de Lamas et Mondino qui tend à l'éviter.

1^o *Opération de Posadas.*

a) Après repérage radiologique du kyste, résection d'un lambeau musculo-cutané de la largeur de deux côtes, lambeau en forme d'U horizontal à charnière postérieure. Dissection et relèvement de ce lambeau.

b) Les deux côtes, après avoir été dépériostées soigneusement, soit à l'aide de la rugine, soit des ciseaux mousses fermés, sont sectionnées à leur extrémité antérieure et rabattues en arrière en les fracturant à l'extrémité opposée. La plèvre pariétale est ainsi mise à nu.

c) On examine le poumon à travers la plèvre. S'il est mobile, on le fixe en le harponnant avec une aiguille de Hagedorne faisant un point en U, qui maintient le poumon avec du gros catgut souple confié à un aide.

TRAITEMENT

Comme nous l'avons déjà laissé entrevoir au cours de cet exposé, le traitement de choix est la transfusion sanguine.

Cette méthode nécessite dans son application, outre la stricte observation des compatibilités sanguines, un certain nombre de précautions afin d'éviter des phénomènes de shock.

En effet, dans l'observation I, la transfusion s'étant faite de donneur à transfuseur, l'enfant a présenté deux minutes après la fin de l'opération un pouls arythmique. Très rapidement, ce signe disparaît et deux heures plus tard surviennent des vomissements abondants, de la pâleur, une sensation syncopale, suivis de tremblement. Puis, après accalmie, on note des frissons violents et répétés. La température est à 41°. Les injections d'huile camphrée et d'adrénaline, ainsi que de grands enveloppements froids, ramènent assez rapidement le calme. Toutefois, la température monte dans la journée jusqu'à 41°6. Le lendemain paraît de l'hémoglobinurie.

Aussi, le Dr R. Liège pratique-t-il la transfusion suivante en deux heures au moyen de sang citraté. Il fait précéder l'opération d'injections d'adrénaline et de sels de magnésium. Cette fois on n'observe plus de troubles. Cette transfusion lente paraît particulièrement recommandée, ses résultats ultérieurs étant absolument les mêmes.

Les quantités de sang à transfuser assez variables selon les auteurs, vont de 150 à 600 cc. Il ne semble pas que la rapidité de la régénération sanguine soit fonction de la quantité transfusée.

La première transfusion apporte déjà une amélioration sensible, mais fugace. La stabilisation s'opère dès la transfusion suivante. D'ailleurs, le nombre de transfusions nécessaires est assez variable (de 1 à 30). Brill préconise dans son observation de petites transfusions répétées. Il en renforce l'effet par des séances quotidiennes de rayons ultraviolets.

A la transfusion on associe généralement l'hépatothérapie sous les deux formes : méthode de Whipple et extraits hépatiques. Rappelons que la méthode de Whipple fut même employée seule et avec succès par Benhamou, Jude et Gilles. Il s'agissait de foie de veau ingéré cru à des doses de 200 grammes par jour sous forme de pulpe hâchée absorbée dans du bouillon durant 40 jours.

A ces médications anti-anémiques, il est bon d'ajouter le protoxalate de fer et l'arsenic.

Durant toute la période fébrile, les diverses médications infectieuses sont indiquées.

OBSERVATION I

L'enfant Robert B..., âgé de 9 ans, entre le 3 octobre 1933, dans la clinique de pédiatrie du professeur Nobécourt à la salle Bouchut, pour fièvre et anémie aiguë intense apparue depuis 2 jours.

L'interrogatoire précise que, vers le 10 septembre, l'enfant présente de vagues douleurs dans les jambes, plus marquées aux articulations. Ces douleurs sont peu intenses et fugaces et n'empêchent pas l'enfant de jouer.

Puis il a à plusieurs reprises des douleurs abdominales peu intenses elles aussi et de courte durée. Quelques jours après leur apparition, elles sont suivies de deux ou trois vomissements. Dès cette époque on note de la constipation et une fièvre qui voisine 38°. Cet état fébrile est irrégulier, d'aspect ondulant. Brutalement vers le 1^{er} octobre, s'installe en 2 ou 3 jours, une anémie aiguë qui ne s'accompagne d'aucun signe d'infection ou d'atteinte somatique.

La formule sanguine est alors (2 octobre) :

Globules rouges	1.200.000
Hémoglobine	48 %
Globules blancs	9.300
Polynucléaires neutrophiles	70
éosinophiles	1
basophiles	4
Mononucléaires grands	2
lymphocytes	22
Hématoblastes	300.000

En outre, poïkilocytose, anysocytose, polychromasie.

Déjà, le 27 septembre, vu la température élevée, inexpliquée et irrégulière, on pratique une hémoculture aux bacilles typhiques et paratyphiques qui reste négative.

En résumé, l'histoire de la maladie du petit Robert est celle d'un épisode d'allure infectieuse de nature indéterminée, qui évoluait depuis 3 semaines environ lorsque survient une anémie profonde et aiguë. L'enfant entre alors dans le service.

L'étude des antécédents ne présente rien de très particulier, sinon la mort de la mère de tuberculose pulmonaire avec anémie très marquée.

A l'examen, dès l'abord, on est frappé par l'extrême pâleur avec subictère des conjonctives et décoloration des muqueuses. Comme troubles fonctionnels, le malade accuse une asthénie profonde. Sur les téguments on ne relève aucune tache purpurique, aucun élément éruptif. Il n'y a pas d'adénopathie.

La langue est recouverte d'un enduit porcelainé. Il n'y a pas trace de stomatite, ni d'ulcération du voile du palais. Les amygdales plutôt grosses sont d'aspect normal. Le ventre est souple. Le foie est normal. La rate n'est que très légèrement hypertrophiée. Il faut déprimer très fortement les téguments de la région sous-costale pour en accrocher le pôle inférieur. Les selles sont normales, plutôt fétides. Elles ne renferment ni sang, ni œufs, ni parasites.

Il n'y a ni douleurs, ni contractures de la région lombaire. La diurèse est normale. Les urines sont d'aspect très trouble, de couleur acajou foncé : elles ne renferment ni sucre, ni acétone. La réaction de Meyer est négative. Elles contiennent de l'albumine (0.60 au litre) des pigments bi-

liaires, une grande quantité de sels biliaires, de l'urobiline en petite quantité.

L'appareil respiratoire est normal.

L'examen cardio-vasculaire indique à l'apex un souffle systolique très localisé, se propageant peu, variable avec la position du sujet, n'occupant pas toute la systole. Il semble anorganique. Le pouls est à 90° et la tension artérielle à 7-11 au Vaquez.

Les réflexes tendineux sont plutôt vifs, les pupilles égales, réagissent normalement à la lumière et à la distance.

On pratique une cutiréaction à la tuberculine, qui est négative, une réaction de Wassermann dans le sang qui est négative, tandis que celle de Hecht est positive. La formule sanguine indique :

Globules rouges	1.100.000
Globules blancs	7.800
Polynucléaires neutrophyles	80
éosinophyles	0
basophyles	1
Mononucléaires grands	2
moyens	9
Lymphocytes	6
Myélocytes	2

Quelques rares hématies nucléées, anisocytose très nette, polychromatophylie assez nette. Le temps de saignement est allongé.

Le 4 octobre, on pratique une transfusion de sang de 200 cc. Elle s'accompagne de choc violent, d'hémoglobinurie. Le 5 octobre, le nombre des globules rouges monte à 1.600.000 et celui des globules blancs à 12.000. Il y a 35 % d'hémoglobine. La formule blanche est la suivante :

Polynucléaires neutrophyles	78
Mononucléaires moyens	11
Lymphocytes	4
Forme de transition	1
Myélocytes neutro-nucléaires	5
Mastzellen	1

Le 6 octobre, la température après être tombée à la normale, remonte à 40°. L'enfant est somnolent, il a un volumineux œdème des bourses. L'état somatique reste stationnaire. On pratique une nouvelle transfusion sanguine de 250 cc. On n'observe cette fois aucun trouble et l'enfant sort rapidement de sa somnolence.

Le 14 octobre, la température reste assez élevée, oscillant entre 39°-40°. Le caractère ondulant de la courbe thermique fait pratiquer, par acquis de conscience, une intra-dermo-réaction à l'abortine et une recherche des hématozaires dans le sang qui restent négatives.

Le 17 octobre, la température retombe par de larges oscillations quotidiennes vers la normale. Les téguments se recolorent. Les urines reprennent un aspect presque normal. Les bourses diminuent de volume et se ramollissent. Le foie est hypertrophié, il mesure 16 cm. sur la verticale mammaire, déborde de 4 cm. le rebord costal. La rate est percutable, elle affleure même au rebord costal. L'aire de percussion mesure 10 cm. sur 6 cm.

Depuis le 18 octobre, la température reste subfébrile, ébauchant une onde de grande amplitude, mais basse dont le maximum est 37,8. L'enfant se recoloré très progressivement et les numérations globulaires indiquent :

7 Novembre :

Globules rouges	3.210.000
Hémoglobine	85 %
Globules blancs	11.600
Polynucléaires neutrophyles	47
éosinophyles	8
basophyles	0
Lymphocytes	5
Mononucléaires moyens	30
grands	9
Éléments de transition	1 %

24 Novembre :

Globules rouges	3.850.000
Hémoglobine	90 %
Globules blancs	12.200
Polynucléaires neutrophyles	62
éosinophyles	4
basophyles	0
Lymphocytes	0
Mononucléaires moyens	28
grands	4
Forme de transition	2 %
Anisocytose légère.	

5 Décembre :

Globules rouges	4.080.000
Hémoglobine	90 %
Globules blancs	10.900
Polynucléaires neutrophyles	55
éosinophyles	4
basophyles	0

Lymphocytes	4
Mononucléaires moyens	35
grands	2

Le traitement a consisté en transfusions sanguines extrait hépatique (hépacrine), régime carné abondant cru et cuit. Le traitement anti-infectieux consiste en septicémine.

Deux transfusions furent pratiquées. Celle du 4 octobre était de 200 cc. ; transfusé et donneur sont du groupe II. On pratique la vérification extemporanée et l'épreuve directe. A 11 heures, au cours de la transfusion, il n'y a aucun incident. Environ 2 minutes après la fin de la transfusion qui dure 10 minutes, le pouls est arythmique, accéléré et bien frappé. Ces troubles disparaissent rapidement.

Tout est normal, quand vers 13 heures surviennent des vomissements abondants alimentaires un peu fétides, suivis de pâleur, sensation syncopale sans sudation, puis finalement de tremblement. On réchauffe l'enfant avec des bouillottes et des couvertures. Vers 13 h. 1/2 surviennent des frissons répétés et violents qui durent 10 minutes. La température est alors à 41°. Les injections d'huile camphrée et d'adrénaline calment assez rapidement cet état. La température atteint au cours de la journée 41,6.

Le lendemain les urines sont très fortement colorées, d'un rouge presque noir. La réaction de Meyer est légèrement positive, alors qu'elle était négative avant la transfusion. Il n'y a plus de sels biliaires. Il subsiste une petite quantité de pigments biliaires et d'urobiline. Elles contiennent 19 grammes d'urée par litre. L'albuminurie persiste. Le taux de l'urée sanguine est de 0,38.

La seconde transfusion, le 6 octobre, de 250 cc., est pré-

cédée d'injections d'adrénaline et de sels de magnésium. L'opération se fait en 2 heures avec le même donneur, au moyen de sang citraté. On n'observe aucune réaction.

L'enfant rentre chez lui le 9 décembre, il a engraisé de près de 7 kgs et semble complètement guéri.

Il a été revu en octobre 1934. Cliniquement, son état général est excellent.

OBSERVATION 2

Suzanne entre salle Parot, dans le service de clinique de pédiatrie du Professeur Nobécourt, le 11 juillet 1934 pour anémie grave. Elle est âgée de 10 ans 2 mois et pèse 31 kgs 900.

L'interrogatoire apprend que l'enfant est tombée malade le 17 juin 1934. Toutefois, depuis 4 ans, elle était déjà fatiguée, avait pâli progressivement. Au mois de mai, elle a une angine rouge, accompagnée de fièvre à 40 et de douleurs articulaires. Après cet épisode, elle reste fatiguée. Le 17 juin, le médecin constate une insuffisance hépatique, un état anémique et un embarras gastrique avec température à 38. Il prescrit du pancrinol et un traitement symptomatique. Le 20 juin, il note de l'anémie, une température à 38. Le 3 juillet, l'état est stationnaire. Après une amélioration passagère, la température remonte à 39 et va présenter des rémissions et rechutes successives. L'enfant est très fatiguée. Le 10 juillet elle a de l'incontinence des matières et des urines ; elle vomit ; le médecin traitant appelle alors en consultation le docteur Tixier. Et devant la gravité de l'état de l'enfant conseille son hospitalisation d'urgence à l'hôpital des enfants malades où elle entre le 11 juillet.

A son arrivée, on est en présence d'une enfant très abattue qui ne bouge pas, ne parle pas, gémit à la moindre tentative de mobilisation et donne l'impression d'être dans

un état très alarmant. Elle vomit fréquemment et ne prend qu'une alimentation liquide. On est frappé par la coloration de son teint pâle et jaune. Les muqueuses sont extrêmement décolorées.

L'examen montre une splénomégalie légère. La rate est percutable sur 3 travers de doigts, mais ne peut être palpée. Le foie déborde de un travers de doigt le rebord costal. La limite de sa percussion est normale.

Il n'existe aucune adénopathie notable ni dans les régions inguinales ou axillaires, ni à la percussion des espaces intervertébro scapulaires.

L'examen des autres viscères est négatif. Le pouls est très petit, rapide et l'auscultation du cœur montre des bruits rapides, mais bien frappés. Il existe dans la région du cou un bruit de rouet et dans la partie mésocardiaque un souffle systolique assez net mais variable et comme siège et comme intensité. Il ne se propage pas et se modifie dans la station assise. La tension artérielle est à 11-4 1/2 au Vaguez.

Les réflexes sont normaux.

On note une stomatite avec langue blanche, saburrale, épaisse, des ulcérations sur les gencives et un pharynx rouge. Les amigdales ne sont pas hypertrophiées. Il n'existe aucune ulcération. On n'observe aucune dystrophie dentaire, ou de malformation de la voûte palatine.

Enfin, on remarque une petite ulcération d'apparence banale et traumatique sur l'avant-bras.

La température est à 40,4. On ne trouve rien d'anormal dans les urines. Les antécédents de l'enfant sont banaux.

Le lendemain de son admission, l'enfant a un état aussi alarmant. Elle reste prostrée. Les vomissements alimen-

taires persistent. La pâleur est extrême. La température se maintient à 40. On a l'impression d'une issue fatale si l'on n'intervient pas d'urgence. L'examen de sang pratiqué montre d'ailleurs une déglobulisation intense : globules rouges 980.000 ; globules blancs, 600. La pauvreté de cette réaction leucocytaire rend difficile l'interprétation de la formule sanguine, qui montre cependant la présence de formes à granulations.

Polynucléaires	16
Lymphocytes	28
Mononucléaires moyens	18
Myélocytes	5
Métamyélocytes	3
Monocytes	1

(formule faite sur 30 globules blancs).

On constate de l'anisocytose et de la poïkilocytose.

On fait aussitôt une transfusion de 300 cm³ de sang avec les précautions d'usage (docteur Liège) qui est très bien tolérée. On prescrit en outre de l'hépatrol par voie buccale.

Le soir, l'enfant paraît un peu mieux et s'alimente légèrement. Mais la température est toujours élevée à 40. Le lendemain matin 13 juillet, les pommettes de l'enfant paraissent plus colorées. Elle est plus présente et commence à parler. L'hyperesthésie du début a disparu et la mobilisation des membres qui était particulièrement douloureuse devient possible actuellement. La température esquisse un début de défervescence tout en étant encore très élevée : elle tombe à 39,4. Le souffle précordial est retrouvé avec les mêmes caractères, le pouls est bien frappé, plus

régulier. Un nouvel examen sanguin montre une amélioration parallèle à l'amélioration clinique.

Globules rouges	1.140.000
Hémoglobine	15 %
Globules blancs	800
Polynucléaires neutrophyles	20
Lymphocytes	70
Mononucléaires moyens	2
Myélocytes	4
Cellules de Türk	2

Une nouvelle transfusion de sang de 250 cc. est très bien supportée ; on ajoute au traitement des piqûres de Septicémine.

Le soir la défervescence s'accroît et la température est à 39°.

Le 14 juillet on assiste à une véritable résurrection de l'enfant. Elle est très présente, ne paraît plus fatiguée. La coloration des téguments est plus marquée et la teinte jaune infectieuse du début a presque disparu. La température du début est au-dessous de 38 et atteint le soir 37. L'enfant a une selle normale, elle ne vomit plus et va s'alimenter normalement. Elle parle, s'assied dans son lit.

Le 15 juillet, l'amélioration persiste et le 16, alors que la température est toujours à 37,6 un troisième examen du sang montre un relèvement important de la formule :

Globules rouges	2.230.000
Hémoglobine	45 %
Valeur globulaire	1
Globules blancs	2.400
Polynucléaires neutrophyles	40

Lymphocytes	30
Mononucléaires moyens	18
grands	2
Myélocytes	6
Monocytes	4

Une hémoculture faite le 11 juillet est négative et le sera encore quelques jours plus tard.

Les jours suivants l'amélioration persiste. Le 18 juillet l'enfant présente un petit panari de l'auriculaire gauche. Le pus examiné est banal et contient des staphylocoques.

Le 22 juillet, une troisième transfusion de 150 cc. de sang est effectuée et très bien tolérée. Le lendemain, nouvel examen sanguin qui donne les résultats suivants :

Globules rouges	2.970.000
Globules blancs	3.500
Hémoglobine	65 %
Valeur globulaire	1,1
Polynucléaires neutrophyles	27
éosinophyles	1
basophyles	1
Lymphocytes	42
Mononucléaires moyens	22
grands	4
Myélocytes	1
Cellules de Türk	2

L'anicytose et la polychromatophylie persistent.

L'enfant reçoit 25 centigr. de protoxalate de fer quotidiens.

Elle reste apyrétique. La cuti-réaction à la tuberculine faite à plusieurs reprises est négative. La réaction de Was-

Globules déplasmatisés :

Début d'hémolyse	5,2 pour 1.000
Hémolyse totale	3,8 » »

En novembre, l'enfant est revue. Cliniquement elle a tous les signes d'une santé normale. Sa numération globulaire indique cependant une leucopénie autour de 5.000.

CONCLUSIONS

1° — Ces anémies aiguës fébriles que l'on rencontre de temps à autre chez les enfants réalisent un syndrome clinique et hématologique très particulier.

2° — Le syndrome clinique est caractérisé par un épisode fébrile primitif et une anémie subite et grave secondaire donnant à la maladie beaucoup plus l'allure d'une septicémie avec anémie grave et fièvre élevée, que d'une hémopathie.

3° — Le syndrome hématologique est dominé par la chute considérable du nombre des globules rouges qui la plupart du temps tombe au-dessous de 1.000.000.

Dans les formes-types il existe de la polynucléose et des signes de régénération sanguine ; toutefois certaines formes sont individualisées par de la leucopénie et l'existence d'un syndrome agranulocytaire. Dans d'autres formes il existe un syndrome hémolytique.

4° — Les transfusions sanguines répétées constituent le traitement de choix de ces anémies fébriles aiguës de l'enfance, ce traitement doit être mis en œuvre sans retard. Sous son influence la température tombe, l'état général s'améliore, le nombre des globules rouges augmente.

5° — L'évolution de ces anémies fébriles aiguës de l'enfance sous l'influence de la transfusion sanguine, traitement de choix et d'urgence, est le plus souvent favorable.

Les cas mortels concernent surtout les formes avec aplasie sanguine.

6° — L'infection paraît être à l'origine de ces anémies fébriles aiguës de l'enfance, type bien particulier d'hémopathie, mais la preuve ne peut en être faite, et il semble difficile de dire avec certitude si la fièvre est le fait même de cette hémopathie ou de l'infection qui pourrait être à son origine.

Vu : *Le Président*,
P. NOBÉCOURT.

Vu : *Le Doyen*,
G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer.
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. AUBERTIN. — In Roger Vidal Teissier, nouveau traité de médecine. Anémies infectieuses de causes indéterminées. T. IX.
2. BENHAMOU. — Le sang, juin 1929, p. 4. L'anémie fébrile aiguë.
3. BENHAMOU, JUDE et GILLE. — Bull. Soc. Med. des Hôp. de Paris, juillet 1928, p. 1145. Anémie fébrile aiguë guérie par la méthode de Whipple.
4. BENHAMOU, NOUCHY et REYNAUD. — Bull. Soc. Med. des Hôp. de Paris, avril 1932, p. 464. Anémie aplastique à forme fébrile et à réaction embryonnaire.
5. G. BOUCHE. — Le scalpel (Liège), 19 avril 1930, p. 436. Anémies fébriles aiguës avec agranulocytose.
6. BRILL. — Arch. of. Int. Med. T. 37, 1926, p. 244. Acute febrile anemia, a new disease.
7. CARRÉ et VALLÉE. — L'anémie pernicieuse du cheval. — Revue générale de médecine vétérinaire. Déc. 1906 et février 1907.
8. CHAUFFARD et LOEDERICH. — Rev. de Med. 1905, p. 653. De l'anémie pernicieuse.
9. DONCELET et LESTOQUARD. — Etiologie des anémies du mouton et de la chèvre. — Revue vétérinaire,

- t. LXXVIII, oct. et nov. 1926, p. 597, 609, 675, 694.
10. H. L. ELSNER. — Monographic Médecine, 1916, p. 524.
Anémie aiguë du type pernicieux due à la syphilis et d'autres types qui meurent en 8 semaines environ.
 11. FIESSINGER, DECOURT et LAUR. — Le sang, n° 3, 1931.
Anémie hémolytique aiguë.
 12. E. GREPPI et C. SEMENZA. — Hoématologica (Pavie) 1931.
L'anémie fébrile aiguë perniciosiforme.
 13. E. B. KRUMBHAAR. — Nelson's Loose Leaf Living Médecine, 1920, p. 35. Anémie hémolytique aiguë qui guérit après transfusion.
 14. I. N. KUGELMASS et M. LAMPE. — Am. J. Dis. Child. 43 : 291-305 Fév. 1932. Mechanism of Anemia associated with infection in infancy and in Childhood.
 15. LEDERER M. — Amer. Journal of the Med. Sciences, oct. 1925. Une forme d'anémie hémolytique aiguë probablement d'origine infectieuse.
 16. LENÈGRE J. — Réactions hémocytologiques aux injections. — Annales de Thérapie biologique, n° 2, 15 nov. 1933.
 17. LIÈGE R. — La transfusion de sang. Masson, éd.
 18. MAC INTOSH A. H. et CLELAND. — Austr. Med. Gaz. Sep. 1902, T. 21, p. 462. A case of rapidly increasing anemia with irregular pyrexia.
 19. MARCHAL. — In nouveau traité de pathologie interne. T. 3, p. 357. Anémies aiguës cryptogénétiques.

20. MOSCHKOWITZ. — Arch. of inter. Med., juillet 1925, T. 36, p. 93. An acute febrile pleiochromic anemia with hyalin thrombosis of the terminal arterioly and capillaires.
21. NOBÉCOURT, LIÈGE, DUCAS. — Bull. soc. Pédiatrie, 16 janvier 1934, p. 28. Anémie aiguë infectieuse d'origine indéterminée.
22. W. OSLER. — Practice of medicine, 6 Ed. 1904, p. 781. Forme aiguë d'anémie pernicieuse.
23. TIXIER, LIÈGE, DUCAS. — Bull. soc. pédiatrie, 1935. — Anémie fébrile aiguë chez une fille de 12 ans.
-

